



Novorozenec a dítě s poruchou sexuální diferenciace (DSD)

M. Šnajderová

Pediatrická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

*Z prezentace byly odstraněny fotografie pacientů a všechny podklady,
ke kterým se vztahují autorská práva.*

Prevalence

- **Anomálie genitálu**

1: 4 500 porodů

(Thyen, U. et al., Horm. Res., 2006)

DSD: „disorders of sex development“
congenital conditions in which development
of chromosomal, gonadal or anatomical sex
is atypical

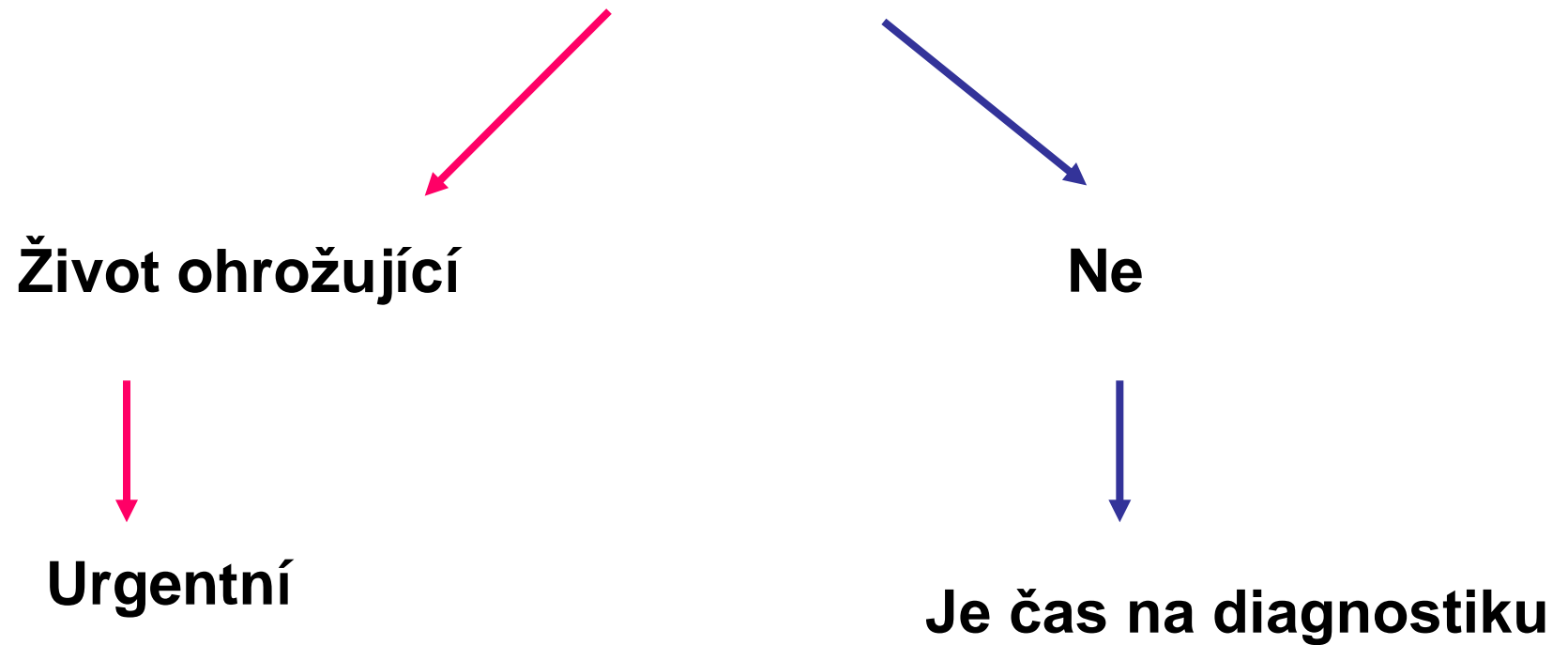
DSD

- Mnoho případů se manifestuje v **novorozeneckém období**
- **Pozdější manifestace:**
 - Dříve nepoznaný obojetný genitál
 - Gonáda v kýlním vaku tříselné kýly u „dívky“
 - Opožděná nebo neúplná puberta
 - Virilizace dívky
 - Primární amenoroe
 - Gynekomastie u chlapců
 - Příležitostná cyklická hematurie u „chlapců“

DSD

- ? Genetické pohlaví: žena x muž x hermafrodit
 - ? Hormonální produkce u XY: normální x abnormální
 - ? Citlivost k androgenům: kompletní x parciální
 - ? Virilizace u ženy: progredující x neprogredující
-
- Postupy
 - Léčba (medikace, operace, obojí?)
 - Perspektiva (sexuální identita, plodnost, sex ...)

DSD



Přístup k problému 1

- **Anamnéza** (RA obojetný genitál, zdravotní stav matky, virilizace?), léky v graviditě, těhotenské ztráty, úmrtí novorozence z nejasné příčiny.
- **vyšetření** (dysmorfické rysy, rozštěpy v oblasti střední čáry, stav hydratace, TK).

Přístup k problému 2

Genitál

- **Hmatné gonády?**
- **Stupeň virilizace** (Prader, Quigley).
- **Změřit délku** penisu, membra.
- **Vyústění uretry, vaginy, urogenitální sinus?**

Přístup k problému 3

- Popsat labioskrotální valy, zřasení?
- Pigmentace kůže na genitálu ?
- Stanovit gestační věk (dívky s prematuritou: relativně větší klitoris a labia minora, u chlapců obvykle neseoustuplá varlata před 34. týdnem).

Diagnostický postup

- V krvi: 17-OHP, Na, K, Cl, kortizol, glykemie, T, E2, FSH, LH, (AMH), steroidy (moč).
- **Karyotyp** X a Y specifické proby.
- **Zobrazovací vyšetření (břicho: malá pánev USG)**
USG, MR, laparoskopie.
- **Stimulační testy:** hCG a ACTH k posouzení funkce varlat a adrenální biosyntézy.

!!! САМ !!!

Klinický obraz u CAH

- **Obojetný vzhled genitálu u dívek (21-OHD) nebo u chlapců (3 β -OHSD, 17 α -HSD, 17 β -HSD).**
- **Pigmentace genitálu (exces ACTH).**
- **Solná krize.**
- **Více než 90% of CAH: 21-OHD (\uparrow 17 α -OHP).**

Vzácnější formy CAH

- **11 β -OHD**: **hypertenze** a obojetný genitál u žen, zvětšení penisu u chlapců.
- **3 β -OHSD**: **adrenální insuficience a těžká solná porucha** (deficit aldosteronu) – vysoká úmrtnost v dětství, virilizace dívek, porucha virilizace u chlapců.

Vyšetření novorozence s obojetným vzhledem genitálu

- **Karyotyp:** krev/FISH/PCR.
- **Iontogram** (Na⁺, K⁺, Cl⁻).
- **Glykemie** (hypoglykemie – projev deficitu kortizolu?).
- **UZ pánve** (U a O normální u dívek).
- **Krev: 17 α -OHP** (**odebrat vzorek před 1. podáním steroidů !!!**),
- **Optimálně: 48 h po narození** (clearance placentální produkce, již odpovídá tvorbě u novorozence).
- **Profil steroidů** (moč nebo krev).
- **Krev k analýze** CYP21 genu.

Léčebný postup u CAH 21-OHD: 1

- Zahájit léčbu: **hydrokortison**
- **Soli** (p. o. roztok nebo 10 mg solné tablety rozpuštěné v 1 ml vody)
- **Sledovat 3 dny iontogram**: k časně identifikaci solné ztráty.
- **1. projev deficitu aldosteronu: vzestup K^+** v plasmě (předchází před poklesem Na^+).

Léčebný postup u CAH 21-OHD: 1

- Pokud je $\uparrow K^+$ nebo $\downarrow Na^+$: krev k vyšetření Aldosteronu a PRA.
- Zahájit léčbu 9α -fludrokortisonem.
- Přidat solnou směs.
- FLUDROKORTISON NEMÁ EFEKT BEZ
- DOSTATEČNÉ SUPLEMENTACE SOLI !!!
- Pravidelné sledování endokrinologem.

Každodenní péče

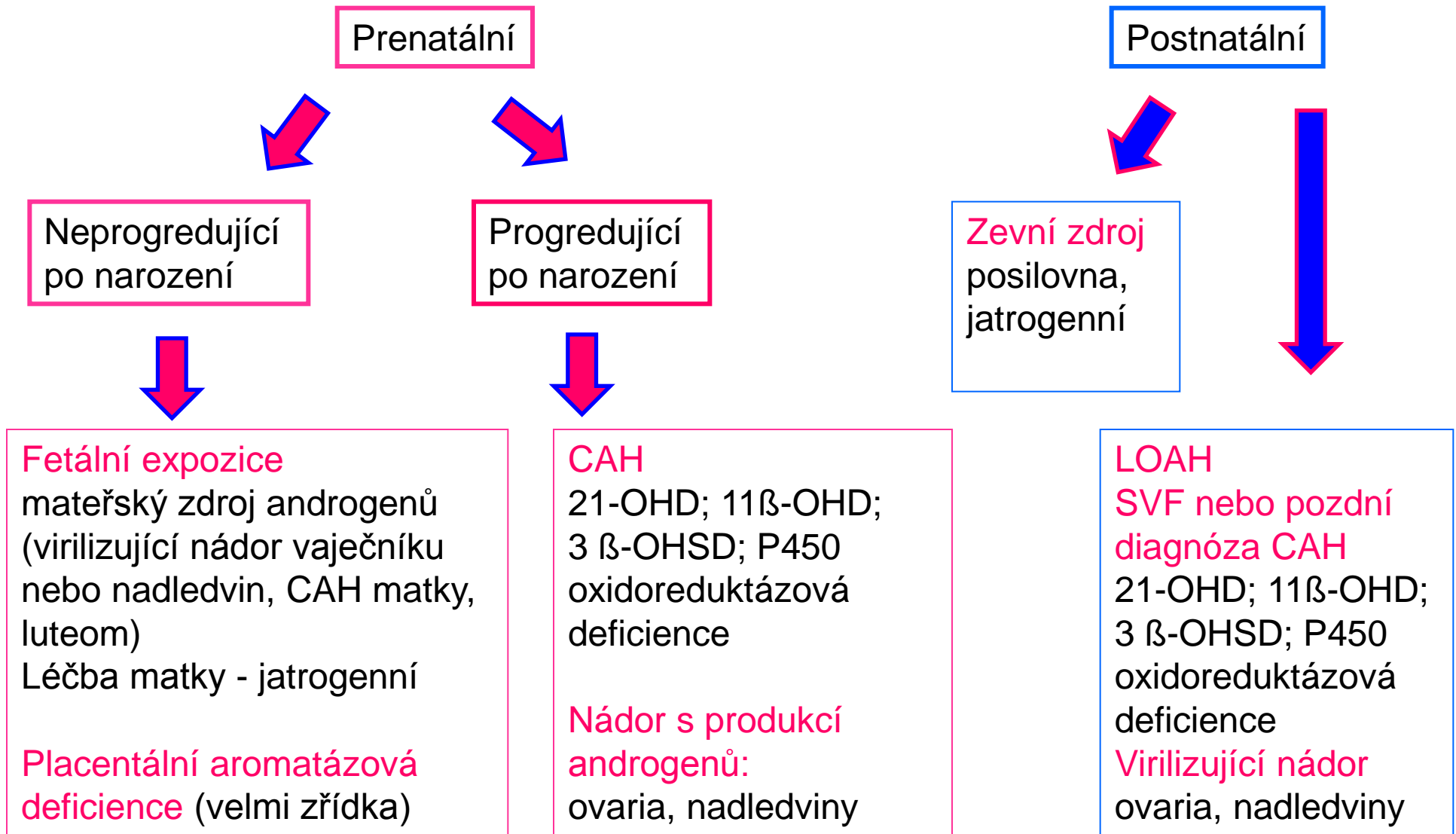
- Sledování u pediatrického endokrinologa.
- Hydrokortison & Fludrokortison & sůl.
- Pokyny rodičům k úpravě léčby v zátěžové situaci např. nemoc (dvoj- až trojnásobit dávku hydrokortisonu), intramuskulární injekce ...
- Novorozenecký skríníng.
- Antenatální léčba (?).

Po vyloučení CAH

Vyšetření

1. RA a prenatální období
2. Fyzikální nález – **somatické vyšetření** (dysmorfické znaky, vzhled genitálu, TK, u novorozence stav hydratace).
 - ... **obojetný** genitál.
 - ... **ženský** genitál se zvětšením klitoridy, splývání labií (posterior), hmatat „obsah“ v labiích (?! žena x muž).
 - ... **mužský** genitál s bilat. kryptorchismem, mikropenis?, izolovaná perineální hypospadiie, nebo hypospadiie s nesestouplými varlaty?
 - ... **RA s DSD** jako například CAH.
 - ... **rozpor mezi** vzhledem genitálu a prenatálním karyotypem.

Žena 46 XX s virilizací genitálu



Vyšetření dívky s obojetným genitálem

- **Karyotyp:** krev/FISH/PCR.
- **Elektrolyty** (Na, K, Cl).
- **Glykemie** (hypoglykemie: kortizolová deficiencie).
- **Pánevní USG** (U a O normální).
- **Plasma 17 α -OHP** (odebrat před prvním podání steroidů !!!), optimální timing nad 48 h po narození (clearance placentální produkce, za postnatálním vrcholem po narození).
- **Steroidní profil** (krev nebo moč).
- **Krev na CYP21** analýzu.

XY

- **Dysgeneze** gonád (T, AMH, reprodukce)
- **Biosyntetické** defekty (T, DHT)
- Androgenní **insenzitivita** (PAIS, CAIS)
- **Syndromy** nebo něco dalšího

Určení pohlaví

- Zpočátku může být nejisté.
- >90% 46, XX CAH a všichni 46, XY CAIS: vedení ženským směrem.
- Deficit 5 α -reduktázy a 17 β -HSD: možná virilizace v pubertě.
- PAIS ?
- Mikropenis: vedení mužským směrem.
- Ovotestikulární DSD: případná budoucí fertilita podle vývoje gonád a dalšího vývoje.

Postup

- Komplexní vyšetření.
- Rozhovor s rodiči.
- Určení pohlaví.
- Před určením pohlaví: zkusit efekt podaných androgenů.